



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

MEGESTROL

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas y agentes relacionados. Progestágenos.
Código ATC: L02AB01.

3.1. Farmacodinamia

El acetato de megestrol es un derivado de síntesis de la progesterona. A diferencia de la hormona natural, es activo por vía oral y es un agente progestágeno que despliega una actividad antiestrogénica; solamente posee una ligera actividad glucocorticoide y mineralocorticoide, además de estar provisto de efectos antigonadotrópicos y antiandrogénicos.

El alto grado de tolerancia incluso en tratamientos prolongados, del acetato de megestrol ha permitido conseguir buenos resultados en la terapia paliativa de neoplasias hormonodependientes, tales como el carcinoma de mama y de endometrio en fase avanzada.

En diversos ensayos clínicos se ha demostrado, asimismo, que el acetato de megestrol es útil en el tratamiento de la caquexia paraneoplásica. Aunque no se conoce con exactitud cuál es el mecanismo de acción para producir este efecto anticacéctico, se postula que podría ser a través de la producción de un aumento del apetito y, por otra parte, debido a un aumento de la lipogénesis.

3.2. Farmacocinética

El acetato de megestrol es absorbido rápidamente después de la administración oral, gracias también a la elevada micronización del principio activo empleado en la forma farmacéutica, alcanzando la concentración máxima entre la 2a y la 5a hora.

El perfil cinético presenta una evolución bifásica con una vida media de unas 20 horas. Se elimina por la orina en forma de su metabolito hidroxilado a nivel de C 2 y C 6, mientras que la cantidad excretada en forma de producto inalterado es despreciable (un 0,01% de la dosis administrada).

3.3. Información preclínica sobre seguridad

La DL 50 resultó ser > 6000 mg/kg en ratón (vía oral y vía subcutánea) así como en rata (vía oral).

El efecto hipertrófico/hipoplásico sobre las gónadas, la próstata, la hipófisis y las glándulas suprarrenales que se han observado en las dos especies de animales, así





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

como el aumento de peso del útero y un cuadro hiperproliferativo y de secreción que se observaron en perros son efectos del acetato de megestrol que han sido señalados en la literatura, que son comunes a otros esteroides y de carácter reversible.

Los estudios de teratogénesis que se han llevado a cabo en ratas (48 mg/kg p.o.) y en conejos (12 mg/kg v.o.), los de fertilidad realizados en ratas (12 mg/kg v.o.) así como los de toxicidad peri- y posnatal en ratas (48 mg/kg v.o.) han demostrado una ausencia de toxicidad sobre los procesos de la reproducción.

Las pruebas de mutagénesis que se han realizado con acetato de megestrol han resultado negativas.

4. INDICACIONES

Tratamiento paliativo del cáncer avanzado metastásico de mama.

Tratamiento del adenocarcinoma endometrial recurrente o metastásico e inoperable.

Tratamiento de la anorexia y pérdida de peso secundario a cáncer avanzado no dependiente de hormonas y en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

De 160 a 800 mg/día en dosis únicas o divididas, cada 6 a 8 horas.

Se recomienda iniciar con la dosis menor con aumento de 120 mg cada 4 semanas hasta una dosis máxima de 800 mg.

400 mg - 800 mg al día.

5.2. Dosis máxima

800 mg al día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia del acetato de megestrol en pacientes pediátricos.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin masticar ni triturar, con ayuda de un líquido.

Sobres: Dispersar el contenido de cada sobre en medio vaso de agua y mezclar hasta la completa disolución del fármaco para su ingestión por vía oral.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Rash, prurito.

Trastornos endocrinos

Poco frecuentes: Rebrote tumoral con o sin hipercalcemia, facies cushingoide.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Hiperglucemia.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Disnea, insuficiencia cardiaca, sofocaciones, hipertensión arterial.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Eventos tromboembólicos (tromboflebitis, embolismo pulmonar).

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, pirosis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Alopecia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Hemorragia vaginal (spotting).

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Al igual que todos los derivados de progestágenos, el acetato de megestrol interfiere en las hormonas circulantes, bloqueando tanto la producción como su efecto metabólico.

Aminoglutetimida: en estudios se ha registrado disminución de los niveles plasmáticos del progestágeno, con posible pérdida de su actividad terapéutica, por inducción de su metabolismo.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El acetato de megestrol no está indicado en el uso profiláctico para evitar pérdidas de peso.

Se han reportado casos clínicos de diabetes mellitus de nuevo comienzo, exacerbación de diabetes mellitus preexistente y síndrome de Cushing evidentes asociados con el uso crónico de megestrol acetato. Además, se han observado casos clínicos de insuficiencia adrenal en pacientes que están recibiendo o se les está retirando la terapia crónica con megestrol acetato, en estado de estrés y en ausencia de estrés. Además, la prueba de estimulación con adrenocorticotropina (ACTH) ha revelado la aparición frecuente de supresión pituitaria-adrenal asintomática en pacientes con tratamiento crónico con megestrol acetato. Por lo tanto, la posibilidad de insuficiencia adrenal debe ser considerada en cualquier paciente que esté recibiendo o se le esté retirando la terapia crónica con megestrol acetato que presenten signos y/o síntomas sugestivos de hipoadrenalismo (esto es, hipotensión, náuseas, vómitos, mareos o debilidad) bien en estado de estrés o en ausencia de estrés. La evaluación de laboratorio para la insuficiencia adrenal y la consideración del reemplazo o las dosis de ataque de un glucocorticoide de acción muy rápida son fuertemente recomendados en tales pacientes. La falla en reconocer la inhibición del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal puede resultar en muerte. Finalmente, en pacientes que están recibiendo o se les está retirando la terapia crónica con megestrol acetato, debe considerarse el uso de terapia empírica con dosis de ataque de un glucocorticoide de acción muy rápida en condiciones de estrés o de enfermedad intercurrente seria (esto es, cirugía, infección). En los casos de exacerbaciones de diabetes los requerimientos de insulina pueden incrementarse.

Pacientes con antecedentes de tromboflebitis (monitorear durante el tratamiento).

Pacientes con Diabetes Mellitus.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El tratamiento de la caquexia-anorexia asociada a neoplasia sólo debe iniciarse cuando se tenga la seguridad de que estos pacientes están en condiciones para masticar y/o deglutir.

Se recomienda utilizar el producto con cautela en pacientes con un historial de tromboembolismo. El tratamiento debe suspenderse en caso de algún episodio de tromboembolismo.

El producto puede modificar los resultados de la prueba diagnóstica de embarazo.

8.2. Embarazo

La utilización de los progestágenos puede afectar al desarrollo del feto especialmente si se administra durante los primeros 4 meses de embarazo. No utilizar acetato de megestrol durante ese período de embarazo.

Estudios en ratas han registrado casos de feminización de fetos masculinos. No hay datos suficientes para cuantificar el riesgo de los fetos femeninos expuestos, pero, a causa de que algunos de estos fármacos inducen virilización moderada de los genitales externos en los fetos femeninos, y a causa de un aumento del riesgo de hipospadias en los fetos masculinos, se debe evitar el uso de estos fármacos durante el primer trimestre del embarazo. Las mujeres potencialmente fértiles, deben ser avisadas para que eviten el embarazo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospecha su existencia.

8.3. Lactancia

No se recomienda el uso de acetato de megestrol durante el período de lactancia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al megestrol Acetato y a los componentes de la fórmula.

Pacientes con sangramiento vaginal de etiología desconocida.

Edad pediátrica.

Embarazo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La administración de dosis superiores a 800 mg/día no ha conllevado graves efectos secundarios.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10.2. Tratamiento

En caso de ingesta accidental masiva, se procederá a lavado gástrico y tratamiento sintomático.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

El acetato de megestrol no está indicado en el uso profiláctico para evitar pérdidas de peso.

Este medicamento debe ser indicado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia al acetato de megestrol.

Embarazo.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2017

